

(66)

Ocena wybranych wykładników odpowiedzi immunologicznej u dzieci z objawami zapalenia części pośredniej błony naczyniowej

Estimation of immunological markers in children with intermediate uveitis symptoms

Anna Turno-Kręcicka¹, Bożena Polańska², Maria Turska¹, Anna Barć¹

¹ Z Katedry i Kliniki Okulistycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Hanna Niżankowska

² Z Katedry Propedeutyki Pediatrii i Kliniki Immunologii i Reumatologii Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Adam Jankowski

Summary:

Purpose: The purpose of this study was to estimate markers of immunological response in the blood of children with intermediate uveitis.

Material and methods: The records of 13 children (26 eyes), aged 10-17 years, with idiopathic intermediate uveitis were reviewed. In all cases indicators of inflammation and immunological response parameters were analyzed during the active stage of the disease.

Results: In almost all patients (90%) with intermediate uveitis disturbances in the level and activity of lymphocyte system, were detected. There were also nonspecific changes in immunoglobulins level in all patients, in 31% in more than one class of immunoglobulins. Chemiluminescence of phagocytic cells were reduced in more than 50% of children, and increase in their phagocytic activity was observed in 62% of patients. Circulating immune complexes were present in 50% of cases.

Conclusions: The study presents data supporting the theory of autoimmunological background of the intermediate uveitis.

Słowa kluczowe:

zapalenie części pośredniej błony naczyniowej, torbielowaty obrzęk plamki, zapalenie naczyń siatkówki, układ odpornościowy, limfocyty, patogenezę.

Key words:

intermediate uveitis, cystoid macular oedema, retinal vasculitis, immune system, lymphocytes, pathogenesis.

Etiologia i patogenezę zapalenia części pośredniej błony naczyniowej (dalej w tekście: z.cz.p.b.n.) pozostają niejasne (1, 2). Wydaje się, że schorzenie to w większości przypadków może mieć charakter autoimmunologiczny, a czynnik inicjujący może być pochodzenia infekcyjnego. Hipoteza o autoimmunologicznym podłożu opiera się m.in. na obserwacji występowania objawów z.cz.p.b.n. w przebiegu stwardnienia rozsianego czy sarkoidozy. Predyspozycja do tych chorób może być uwarunkowana genetycznie i związana z antygenem HLA-DR15 (3).

Z.cz.p.b.n. ma charakter przewlekły, często wieloletni, z okresami zaostrzeń i remisji, może wystąpić w każdym wieku, jednak najczęściej dotyczy osób między 10. a 40. rokiem życia. Stanowi aż około 20-25% wszystkich przypadków zapalenia błony naczyniowej u dzieci, podczas gdy u dorosłych około 4-8%. Do typowych objawów z.cz.p.b.n. należą: obustronne, choć czasem asymetryczne, zapalenie drobnych obwodowych naczyń siatkówki z towarzyszącym wysiękiem komórkowym w przedniej części ciała szklistego, a także włókniste zagęszczenia, „kule śnieżne” i „zasy śnieżne” w strukturze ciała szklistego (1, 4, 5). Badania histopatologiczne wykazały, że składają się one głównie z limfocytów, wielojądrowych komórek olbrzymich i komórek nabłonkowatych. Tworzenie się wysięku w ciele szklistym

może być wynikiem przerwania bariery krew–oko w warunkach miejscowego zapalenia naczyń siatkówki.

Z.cz.p.b.n. może więc stanowić zlokalizowaną w tkankach oka manifestację zaburzeń ogólnoustrojowych, wyrażającą się w przewlekłym zapaleniu naczyń obwodowej siatkówki. Predylekcją do takiej lokalizacji zmian tłumaczyć mogą: kaliber naczyń, warunki mikrokrążenia lub specyfika samej tkanki. Wykazano, że w ostrych fazach choroby małe naczynia żyłne okolicy części płaskiej błony naczyniowej, charakteryzujące się specyficznymi, większymi komórkami śródbłonna, wykazują aktywne „przyciąganie” limfocytów T z krwi, zwłaszcza podtypu CD4+ (6). W oczach z z.cz.p.b.n., poddanych badaniom histopatologicznym, stwierdzono w siatkówce okołonaczyniowe nacieki z limfocytów T, które mogą uwalniać mediatory zapalenia i przerwywać integralność bariery krew–siatkówka, co z kolei powoduje m.in. gromadzenie się płynu w obrębie siatkówki i prowadzi do typowego powikłania z.cz.p.b.n., jakim jest torbielowaty obrzęk plamki.

U pacjentów z ogólnoustrojową chorobą zapalną może dojść do rozwoju zapalenia naczyń siatkówki w wyniku procesów autoagresji niewykazujących specyficzności narządowej, na skutek krążących kompleksów immunologicznych lub na skutek nieprawidłowej funkcji krwinek białych (7). Badania doświad-

czalne nad patomechanizmem choroby wykazały, że głównym komponentem reakcji immunologicznej jest w tych wypadkach odpowiedź typu komórkowego, w której kluczową rolę mogą odgrywać reakcje między powierzchnią komórek śródbłonna naczyń siatkówki a gromadzącymi się przy nich limfocytami z uwalnianiem cząsteczek powierzchniowych komórek oraz cytokin: interferonu γ , interleukiny 2, interleukiny 10 i czynnika martwicy guza α (TNF- α), a także innych mediatorów zapalenia, jak prostaglandyny i chemokiny. Odpowiedź humoralna może tu także odgrywać istotną rolę, prawdopodobnie poprzez procesy immunomodulacyjne (8). Nie jest jasne, czy zapalenie naczyń siatkówki, stanowiące główną manifestację kliniczną z.c.z.p.b.n., jest wynikiem ogólnoustrojowych zaburzeń odporności czy wyrazem lokalnej reakcji, wtórnej do ekspozycji lub uwolnienia własnych antygenów, co z kolei może być wynikiem stymulacji przez czynniki infekcyjne (9).

Celem pracy była ocena wybranych parametrów układu immunologicznego u dzieci z z.c.z.p.b.n.

Material i metodyka

W latach 1999-2003 w Klinice Okulistyki we Wrocławiu hospitalizowano 23 chorych z z.c.z.p.b.n., a wśród nich 13 dzieci w wieku od 10. do 17. roku życia (6 chłopców i 7 dziewczynek). Wszystkie dzieci (po wykluczeniu etiologii infekcyjnej: kiły, gruźlicy, boreliozy oraz z ujemnymi wynikami badań w kierunku SM i sarkoidozy) były diagnozowane w Klinice Immunologii i Reumatologii Wieku Dziecięcego AM we Wrocławiu w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń odporności. Badania wykonywano w fazie zaostrzenia objawów z.c.z.p.b.n. Czas trwania choroby trudno było dokładnie sprecyzować, ze względu na to, że większość pacjentów zgłaszała się do kliniki z zaawansowanymi zmianami, manifestującymi się objawami subiektywnymi, co w naturalnym przebiegu choroby świadczy zwykle o jej długim przebiegu. Czas klinicznej obserwacji pacjentów wynosił od 6 lat do 3 miesięcy. U wszystkich pacjentów stosowano miejscowe leczenie przeciwzapalne, a u 2 dodatkowo doustną steroidoterapię, ze względu na duże nasilenie z.c.z.p.b.n. W chwili badania wszystkie dzieci charakteryzowały się stanem ogólnym dobrym. U 5 w wywiadzie występowały nawracające zakażenia górnych dróg oddechowych, u 1 rozpoznano astmę oskrzelową oraz u 1 pyłkowicę. U żadnego dziecka nie stwierdzono objawów z innych narządów, w tym układu kostno-stawowo-mięśniowego.

W celu oceny stanu okulistycznego przeprowadzono pełne badanie okulistyczne, w którym uwzględniano ostrość wzroku do dali i bliży, wysokość ciśnienia wewnątrzgałkowego, stan przedniego odcinka oka, ocenę ciała szklanego, badanie dna oka, a w wybranych przypadkach również angiografię fluoresceinową. Stopień nasilenia procesu zapalnego i jego powikłań oceniano w oparciu o punktowy system zaproponowany przez BenEzrę i wsp., ze szczególnym uwzględnieniem ostrości wzroku do dali, ilości komórek zapalnych w ciele szklanym oraz obecności zmian na dnie oka (10). Dane te przedstawiono w tab. I.

W ocenie układu odpornościowego wzięto pod uwagę:

- ogólne wykładniki stanu zapalnego, do których zaliczono OB po pierwszej godzinie, poziom białka C-reaktywnego (CRP) oraz wielkość leukocytozy;
- układ dopełniacza z uwzględnieniem aktywności hemolitycznej (CH50, poprzez uczulanie krwinek baranich hemolizyną),

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Płeć sex	M	M	K	M	M	K	M	K	K	K	M	K	K	
Wiek [lata] age (years)	12	12	14	10	17	14	13	13	10	11	13	12	12	
Stan okulistyczny Ophthalmological status	Vop=1,0 Vol=1,0 Vh=0 F:- VH+	vop=0,5 Vol=0,8 Vh=3 F: discs oedema VH++	Vop=1,0 Vol=0,6 Vh=2 F: discs oedema VH++	Vop=1,0 Vol=0,4 Vh=2 F:- VH++	Vop=1,0 Vol=0,4 Vh=2 F:CMO VH+	Vop=1,0 Vol=0,7 Vh=2 F:- VH+	Vop=0,9 Vol=1,0 Vh=1 F: vasculitis VH++	Vop=1,0 Vol=1,0 Vh=1 F:- VH+	Vop=1,0 Vol=1,0 Vh=1 F:- VH+	Vop=1,0 Vol=1,0 Vh=1 F:- VH+	Vop=0,2 Vol=0,7 Vh=2 F:CMO+ Foramen maculae op VH++	Vop=0,4 Vol=0,7 Vh=1 F:CMOop discs oedema VH++	Vop=0,7 Vol=0,2 Vh=3 F:CMOol VH+++	Vop=0,8 Vol=1,0 Vh=0 F:- VH+

Tab. I. Stan okulistyczny pacjentów.

Tab. I. Ophthalmological status of patients.

Użyte skróty:

Vop – ostrość oka prawego (Visual acuity of the right eye)

Vol – ostrość oka lewego (Visual acuity of the left eye)

F – fundus – zmiany na dnie oka (Changes in the fundus)

CMO – torbielowaty obrzęk siatkówki (Cystoid macular oedema)

VH – wysięk komórkowy w gorszym oku w skali od + do +++++ (Vitreous haze)

Pacjenci Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
OB SR	3	5	7	5	3	3	7	4	10	6	4	34	8
Leukocytoza [x10 ⁹ /l] Leucocytosis	6,4	5,6	7,8	5,6	5,7	3,8	5,6	7,5	7,4	5	4,2	4,7	8
CRP [mg/l]	0,1	0	4,3	0	0,6	24	6	1	1,9	0,8	3,4	0,6	26
Aktywność dopełniacza Complement activity CH50 [l/ml]	91,7	61,1*	30*	55*	77,8	66,6	66,6	30*	83	86	76	66,6	94
C3c [mg%]	94		114		133		126*	124*	98	88	143*		222*
C4 [mg%]	29		36		31		36	34	19*	29		49	50
Kompleksy immunologiczne CIC	nieobecne absent	nieobecne absent	nieobecne absent	obecne present	obecne present	obecne present	obecne present	obecne present	nieobecne absent	obecne present	obecne present	obecne present	nieobecne absent
Granulocyty [%] Granulocytes	55	50	63	55	64							55	48
Całkowita sprawność fagocytarna Total phagocytic activity	15 755*	8 322	16 314*	13 336*	7 296	16 979*	8 243	11 310*	17 547*	7 738	4 555	10 340*	10 523*
Indeks Index	4,76*	2,92*	3,32*	4,33*	2,00	6,30*	3,20*	2,32	4,56*	2,92*	3,74*	4,00*	3,48*
Fagocytoza [%] Fagocytosis %	82	84	70	94	62*	96	66	60*	88	86	86	84	80
Chemiluminescencja Chemiluminescence	obniżona reduced	prawidłowa normal	znacznie obniżona markedly reduced	podwyższona increased	znacznie obniżona markedly reduced	niewiele obniżona slightly reduced	podwyższona increased	podwyższona increased	obniżona reduced	prawidłowa normal	obniżona reduced		
IgG [mg%]	964	964	1 031	1 222	1 144	851*	1 069*	957	1 883	1 023		957	474
IgM [mg%]	29	72	29*	69	125	183*	81	183*	106	183	98	183	
IgA [mg%]	72	140	100	43*	43*	63*	144	96	263	156			114
IgE [IU/ml]	15		5,41	4,41	4,41	8,58	21,06	23	1130	14,25	190,4	23,27	157
Limfocyty [%] Lymphocytes%	44%		33%	38%			17%*	33%					
Limfocyty T – b. liczba Lymphocytes T – absolute amount	1492	1516	952	1511	1044	900	1223	658	1462*	730*	983	714*	
Limfocyty T w [%] Lymphocytes T w [%]	32%	13%*	11%*	11%*	11%*	26%	42%*	5%*	14%*	9%*	7%*	34%	
Limfocyty T p [%] Lymphocytes T p [%]	53%	70%	37%*	71%	51%*	24%*	27%*	27%*	52%*	39%*	45%*	38%*	
Limfocyty B – b.liczba Lymphocytes B – absolute amount				340	451	337	1019*	520		468		263*	
Limfocyty B [%] Lymphocytes B %				16%*	22%	27%*	35%*			25%*		14%	
ANA/ANCA	ANA1 -; ANCA -	ANA1 -	ANCA -	ANCA -	ANA - ; ANCA-	ANA2 +							

Tab. II. Wartości badanych parametrów (* oznaczono wynik nieprawidłowy).

Tab. II. Examined parameters (* indicates pathological value).

stężenia składowych C3c i C4 (metodą immunofuzji radialnej wg Mancini) oraz obecność krążących kompleksów immunologicznych (KI, metodą strącania glikolem);

- układ granulocytarny z oznaczeniem odsetka komórek fagocytycznych (%), indeksu fagocytarnego; aktywność fagocytarną granulocytów oznaczano względem standardowych szczepów: *Staphylococcus aureus 209P*; metabolizm tlenowy komórek żernych badano metodą chemiluminescencji wg Allena za pomocą licznika scyntylicyjnego typu β ;
- stężenia immunoglobulin klasy IgG, IgM, IgA (oznaczane na płytkach Megaplate w żelu agarowym) oraz JgE całkowite (metodą elektrochemiluminescencji);
- limfocyty T określane testem E rozetkowym z użyciem krwinek baranych SRBC; receptorową aktywność limfocytów oceniano poprzez wyodrębnienie limfocytów T wcześniej rozetujących (Tw) (odczyt po 2-godzinnej inkubacji zawiesiny limfocytów z SRCC) oraz limfocytów późno rozetujących (Tp) (odczyt po 24 godzinach inkubacji), a także limfocytów B (oznaczanych metodą fluorescencji bezpośredniej za pomocą przeciwciał monoklonalnych);
- obecność przeciwciał przeciwjądrowych ANA i przeciwciał przeciwnetrofilowych ANCA oznaczaną metodą immunofluorescencji pośredniej z użyciem komercyjnych zestawów odczynników (Euroimmun, Niemcy).

Materiałem do badań była surowica krwi obwodowej (dopełniacz, KI, Jg, ANA, ANCA) oraz krew heparynizowana (limfocyty T, B, fagocytoza, chemiluminescencja).

Wyniki badań oceniano w porównaniu z normami laboratoryjnymi, odpowiednimi dla wieku badanych.

Wyniki badań zestawiono w tab.II.

Omówienie wyników

W różnych typach zapaleń błony naczyniowej możemy mieć do czynienia z nadmierną aktywacją odpowiedzi immunologicznej lub przeciwnie – z objawami nieswoistej (w przypadkach uwarunkowanych genetycznie) lub wybiórczej supresji odporności komórkowej i/lub humoralnej, powodującej np. upośledzenie funkcji pomocniczych komórek T ze zwiększeniem wrażliwości na czynniki patogenne. W typowym z.c.z.p.b.n. nie stwierdza się ziarniniaków siatkówki ani nacieków naczyniówki, objawy choroby wynikają z zapalenia naczyń żylnych siatkówki. Mogą mieć one związek z nieprawidłową odpowiedzią komórkową. Świadczyć o tym mogą badania histopatologiczne w z.c.z.p.b.n., wykazujące przewagę limfocytów T – od 11 do 95% komórek w zmienionym zapalnie ciele szklistym, w tym limfocyty CD4+ stanowią od 5 do 75% komórek, poza nimi stwierdza się także makrofagi (11).

Z.c.z.p.b.n. występuje dość rzadko, co utrudnia badania nad jego etiopatogenezą. W diagnostyce i leczeniu tej choroby konieczna jest współpraca okulisty i pediatry, z właściwą interpretacją i doбором badań laboratoryjnych. Uzyskane przez nas wyniki dotyczą stosunkowo małej liczby pacjentów, wymagają kontynuacji i prowadzenia badań porównawczych.

Wykazano jedynie nieznaczne i pojedyncze odchylenia w badaniach będących ogólnymi wykładnikami stanu zapalnego. Na podkreślenie zasługuje fakt, że u wszystkich badanych dzieci w różnym stopniu stwierdzono nieprawidłowości w badaniach immunologicznych.

Analizie poddano aktywność hemolityczną i składowe układu dopełniacza, który ma potencjalne możliwości wywołania zapalenia, a genetycznie uwarunkowane niedobory jego poszczególnych składników mogą prowadzić do ciężkich zaburzeń odpornościowych. W 23% przypadków zaobserwowano obniżoną całkowitą aktywność hemolityczną dopełniacza CH50. U jednej z badanych osób odnotowano podwyższone wartości stężenia C3c. W 40% przypadków występował wzrost C3c mimo prawidłowych pozostałych wartości układu komplementu. W piśmiennictwie znaleźć można informacje o obniżonym stężeniu C3c u osób z zapaleniem naczyń siatkówki (12). W naszym materiale u żadnego pacjenta nie zaobserwowano obniżenia składowej C3c dopełniacza, a tylko u jednego wystąpiło nieznaczne obniżenie stężenia C4.

Zwraca uwagę obecność krążących kompleksów immunologicznych (KI) u ponad połowy badanych (62%). Krążące kompleksy immunologiczne mogą zapoczątkowywać reakcję zapalną poprzez uszkodzenie śródbłonna naczyń bądź ograniczać odpowiedź immunologiczną przeciwko antygenom ocznym. W badaniach nad zapaleniem błony naczyniowej, nieuwzględniających podziału na rodzaj i lokalizację zapalenia, stwierdzono obecność KI u 34% badanych (12). W 66,6% z tych przypadków odnotowano obniżenie stężenia KI, któremu towarzyszyło pojawianie się cech czynnego zapalenia, co mogłoby świadczyć o ich ochronnej funkcji (12).

W naszym materiale ocenie poddano także procesy odporności wrodzonej, czyli aktywność fagocytarną granulocytów oraz nasilenie procesów tlenowego niszczenia sfagocytowanych drobnoustrojów, w teście chemiluminescencji opartym na mierzeniu emisji światła przez pobudzone cząstki. U 62% badanych przez nas pacjentów obserwowano podwyższoną aktywność fagocytarną granulocytów, u 31% – niski odsetek fagocytycznych granulocytów. Metabolizm tlenowy granulocytów był obniżony u pięciorga dzieci (45%), u czterech z nich stwierdzono podwyższoną aktywność fagocytarną granulocytów. W piśmiennictwie znaleźć można informacje na temat obniżenia procesów tlenowych w niektórych zespołach chorobowych, tłumaczone wyczerpaniem możliwości wytwarzania wolnych rodników tlenowych (13). Wysokie wartości chemiluminescencji stwierdzone w okresach bezobjawowych u dzieci chorujących na choroby przewlekłe wskazywać mogłyby na „stan gotowości” organizmu do nawrotu. W z.c.z.p.b.n. mamy do czynienia z tłącym się przewlekłym stanem zapalnym naczyń siatkówki, u wszystkich badanych dzieci nawet w okresach remisji obserwujemy komórki zapalne w ciele szklistym, podwyższona chemiluminescencja wykazana w badanej grupie potwierdzać może przewlekły charakter schorzenia i ciągłą gotowość do nasilenia stanu zapalnego. Przewlekły stan zapalny, bez względu na miejsce występowania w organizmie, z jednej strony powoduje pobudzenie układu odpornościowego (czego wyrazem może być u naszych badanych wzrost aktywności fagocytarnej), z drugiej zaś – cechy wyczerpania się jego elementów (co może skutkować obserwowanym obniżeniem odsetka komórek fagocytycznych u 31% chorych czy obniżeniem metabolizmu tlenowego komórek żernych u 45%). Podczas procesu fagocytozy, zwłaszcza w przypadkach jej nasilenia, a także po śmierci fagocytów, do przestrzeni międzykomórkowych przedostają się uwolnione enzymy lizosomalne, wolne rodniki

tlenowe i leukotrieny – powodujące i podtrzymujące objawy zapalenia.

U siedmiorga dzieci (53%) występowały zaburzenia w stężeniu immunoglobulin w surowicy krwi, przy czym w dwóch przypadkach – w więcej niż jednej klasie immunoglobulin. Stwierdzono podwyższone poziomy IgM w 23% przypadków, a obniżone wartości IgA u 17% badanych. Tylko u jednej pacjentki, chorującej na pyłkowicę, stwierdzono równoczesne podwyższenie wartości JgG, IgA i IgE całkowitego. Zaburzenia w zakresie immunoglobulin odnotowała w swojej pracy Kubicka-Trząska w podobnym odsetku pacjentów (u 56%), w różnych postaciach zapalenia błony naczyniowej (12).

Określenie stężenia surowiczego immunoglobulin w podstawowych klasach stanowi uznaną metodę oceny funkcji limfocytów B i komórek plazmatycznych. U badanych dzieci w jednym przypadku wykazaliśmy podwyższoną liczbę bezwzględną i odsetek limfocytów B, jak również w jednym przypadku – ich obniżone wartości. U dzieci tych nie stwierdzono zaburzeń w stężeniach badanych immunoglobulin.

W naszej pracy nie wykazaliśmy związku między zmianami w stężeniu JgG a obecnością kompleksów immunologicznych.

Badaniem o dużym znaczeniu dla oceny swoistej odporności komórkowej jest oznaczanie limfocytów T. Szczególną rolę odgrywają limfocyty pomocnicze (T helper, CD4+), „rozdzielające funkcje” w układzie odpornościowym i współdziałające z limfocytami B. Uczulone swoiście limfocyty T mogą bezpośrednio lub przy udziale cytokin oddziaływać toksycznie na tkanki. Zaburzenie funkcji i kooperacji między limfocytami może ujawnić się w każdym wieku mimo podłoża wrodzonego. W wyzwoleniu tego utajonego procesu istotną rolę odgrywają czynniki zewnątrzpochodne, a szczególnie zakażenia wirusowe lub bakteryjne. Nawracające zakażenia dróg oddechowych mogą wtórnie destabilizować homeostazę wewnątrzustrojową, co mogłoby mieć wpływ na ujawnienie się lub podtrzymywanie stanu zapalnego błony naczyniowej u pięciorga naszych pacjentów.

Z drugiej strony obniżona sprawność odpowiedzi immunologicznej: komórkowej, humoralnej, swoistej i nieswoistej, nabytej i wrodzonej, predysponuje do nawracających zakażeń i powoduje mechanizm błędnego koła. Niniejsze badania wykazały wprawdzie obniżony odsetek limfocytów T_w i T_p w 83% przypadków, jednak wartości bezwzględne limfocytów T obniżone były tylko u dwojga pacjentów. Na uwagę zasługuje występowanie równoczesnego obniżenia liczby limfocytów T i B u dziewczynki z dużym nasileniem z.c.z.p.b.n., w związku z czym leczona ogólnie immunosupresyjnie. Trudności w jednoznacznej ocenie stwarzać może fakt wielokierunkowych i licznych interakcji między komórkami i mediatorami biorącymi udział w reakcjach zapalnych i immunologicznych. Nieprawidłowości w funkcji limfocytów CD4 odgrywają znamienne rolę w patogenezie chorób autoimmunologicznych. Zastosowana w naszej pracy metoda oznaczania limfocytów może być traktowana jako badanie wstępne przed szczegółowym oznaczaniem subpopulacji w oparciu o cytometrię przepływową.

Heiligenhaus i wsp. (14) wykazali, że u pacjentów z z.c.z.p.b.n. przy prawidłowej liczbie limfocytów T i B we krwi występował zwiększony stosunek CD4:CD8. Niezwykle ciekawe są wyniki badań porównujących aktywność limfocytów T uzyskanych z ciała szklatego i z krwi obwodowej u pacjentów

z z.c.z.p.b.n.. Limfocyty pobrane z ciała szklatego wykazywały znacząco wyższą produkcję cytokin: interferonu γ , interleukiny-2 i interleukiny-10 (9). Próba porównania zawartości limfocytów T w ciele szklistym u pacjentów z z.c.z.p.b.n. i w zespole Fuchsa, wykazała znacząco wyższy odsetek komórek CD4 wśród chorych z z.c.z.p.b.n., co odzwierciedlać może intensywność stanu zapalnego (15).

U 15,3% badanych przez nas dzieci wykryto przeciwciała przeciwjądrowe, przy czym u jednego dziecka zaobserwowano przebieg zapalenia ze szczególnie dużym nasileniem objawów. Hagen i wsp. w swoim opracowaniu podają u 11% badanych z z.c.z.p.b.n. obecność C-ANCA (1). W naszych badaniach u żadnego dziecka nie wykryto obecności tych przeciwciał.

Nieprawidłowe reakcje organizmu na kontakt z antygenami (w tym własnymi) mogą rozwijać się w oparciu o różne mechanizmy. Wydaje się, że w analizowanej grupie pacjentów najistotniejszą rolę odgrywały reakcje z udziałem kompleksów immunologicznych, III typu nadwrażliwości, o czym świadczą może ich obecność w 62% badanych surowic. Kompleksy te mogą być deponowane bezpośrednio w miejscu obecności antygeny lub – jako krążące – mogą przechodzić do różnych tkanek i umiejscawiać się m.in. w ścianach naczyń.

Obserwacje kliniczne pozytywnego efektu terapeutycznego leków immunosupresyjnych i steroidów w z.c.z.p.b.n. potwierdzają *ex juvantibus* autoimmunologiczny charakter choroby.

Badania nad etiopatogenezą z.c.z.p.b.n. są trudne i dają niejednoznaczne wyniki. Wymagają analizy nie tylko krwi obwodowej, ale także aspiratów z ciała szklatego, badań histochemicznych tkanek objętych naciekami zapalnymi oraz badań doświadczalnych na modelach zwierzęcych.

Wnioski

1. W etiopatogenezie idiopatycznego z.c.z.p.b.n. biorą udział zaburzenia w układzie odpornościowym.
2. Każde dziecko z rozpoznaniem klinicznym z.c.z.p.b.n. wymaga oceny układu odpornościowego i ewentualnej terapii immunomodulującej.

PIŚMIENNICTWO:

1. Hagen E. C., Van de Vijver-Reenalda H., De Keizer R. J. W., Kijlstra A., Van Es L. A., Daha M. R., Van der Wunde F. J.: *Uveitis and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*. Clin. Exp. Immunol., 1994, 95, 56-59.
2. Świtula M., Godowska J., Dróbecka E.: *Zapalenie części pośredniej błony naczyniowej*. Okulistyka, 1999, 1, 50-53.
3. Raja S. C., Jabs D. A., Dunn J. P. et al.: *Pars planitis: Clinical features and class II HLA associations*. Ophthalmology, 1999, 106, 594-599.
4. Obuchowska I., Stankiewicz A.: *Podstawy immunologii oka*. Okulistyka, 1999, 1, 3-12.
5. Bakunowicz-Łazarczyk A.: *Zapalenie błony naczyniowej u dzieci*. Okulistyka, 1999, 1, 39-43.
6. Yoser S. L., Forster D. J., Rao N. A.: *Pathology of intermediate uveitis*. Dev. Ophthalmol., 1992, 23, 60-70.
7. Dumonde D., Kasp-Grochowska E., Graham E. et al.: *Anti-retinal autoimmunity and circulating immune complexes in patients with retinal vasculitis*. Lancet, 1982, 2, 787-792.

8. Kasp E., Graham E. M., Stanford M. R. et al.: *A point prevalence study of 150 patients with idiopathic retinal vasculitis: 2. Clinical relevance of antiretinal autoimmunity and circulating immune complexes*. Br. J. Ophthalmol., 1989, 73, 722-730.
9. Antosiuk R., Bakunowicz-Łazarczyk A., Wysocka J., Scherer-Wollna B.: *Odporność komórkowa w zapaleniach błony naczyniowej oczu*. Okulistyka, 2000, 4, 37-39.
10. BenEzra D., Forrester J. V., Nissenblatt R. B., Tabbara K., Timonen P.: *Uveitis scoring system*. Sandoz Ltd. Basle and Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1991.
11. Wetzig R.P., Chan C.C., Nusentatt R.B., et al: *Clinical and immunopathological studies of pars planitis in a family*. Br. J. Ophthalmol., 1988, 72, 5-10.
12. Kubicka-Trząska A.: *Zaburzenia układu immunologicznego u chorych na samoistne zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej*. Klinika Oczna, 2000, 4, 253-258.
13. Rybczyńska J., Wąsik M.: *Chemiluminescencja światła w fagocytach. Zasada badania i przydatność kliniczna*. Paediatrics Polska, 2001, LXXVI, 4, 283-287.
14. Heiligenhaus A., Bornfeld N., Foerster M. H., Wessing A.: *Long term results of pars plana vitrectomy in the management of complicated uveitis*. Br. J. Ophthalmol., 1994, 78, 549-554.
15. Muhaya M., Calder V.L., Towler H.M., Jolly G., McLauchan M., Lightman S.: *Characterization of phenotype and cytokine profiles of T cell lines derived from vitreous humor in ocular inflammation in man*. Clin. Exp. Immunol. 1999, 116, 3, 410-414.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
 dr n. med. Anna Turno-Kręcicka
 53-404 Wrocław
 Kolbuszowska 30

SYMPOZJUM SEKCJI OKULISTYKI WOJSKOWEJ POLSKIEGO TOWARZYSTWA OKULISTYCZNEGO

Komitet Organizacyjny serdecznie zaprasza do udziału
 w symposium, które odbędzie się w dniach

31 maja – 2 czerwca 2007 roku

Miejsce obrad:

Mikołajki, Hotel Gołębiowski

Tematy główne:

- postępy w mikrochirurgii oka – przedni odcinek
- postępy w mikrochirurgii oka – tylny odcinek
- postępy w diagnostyce i terapii jaskry
- wewnątrzgałkowa chirurgia refrakcyjna
- AMD
- problemy pielęgniarstwa okulistycznego

W programie Symposium przewidziane są wykłady plenarne, filmowe warsztaty chirurgiczne, sesje plakatowe, kursy szkoleniowe, wystawy firmowe oraz bogaty program atrakcyjnych imprez towarzyszących.

Organizator Symposium:

Klinika Okulistyczna Wojskowego Instytutu Medycznego
 w Warszawie

00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128
 tel./faks: (022) 681 65 75
 e-mail: oko@wim.mil.pl

Termin zgłaszania uczestnictwa do dnia 31 marca 2007 roku.
 Ostateczny termin nadsyłania streszczeń prac upływa z dniem
 31 stycznia 2007 roku.

Szczegółowe informacje dotyczące udziału oraz zgłaszania
 prac są dostępne na stronie internetowej:

www.oko-mikolajki.pl

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz
 Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego